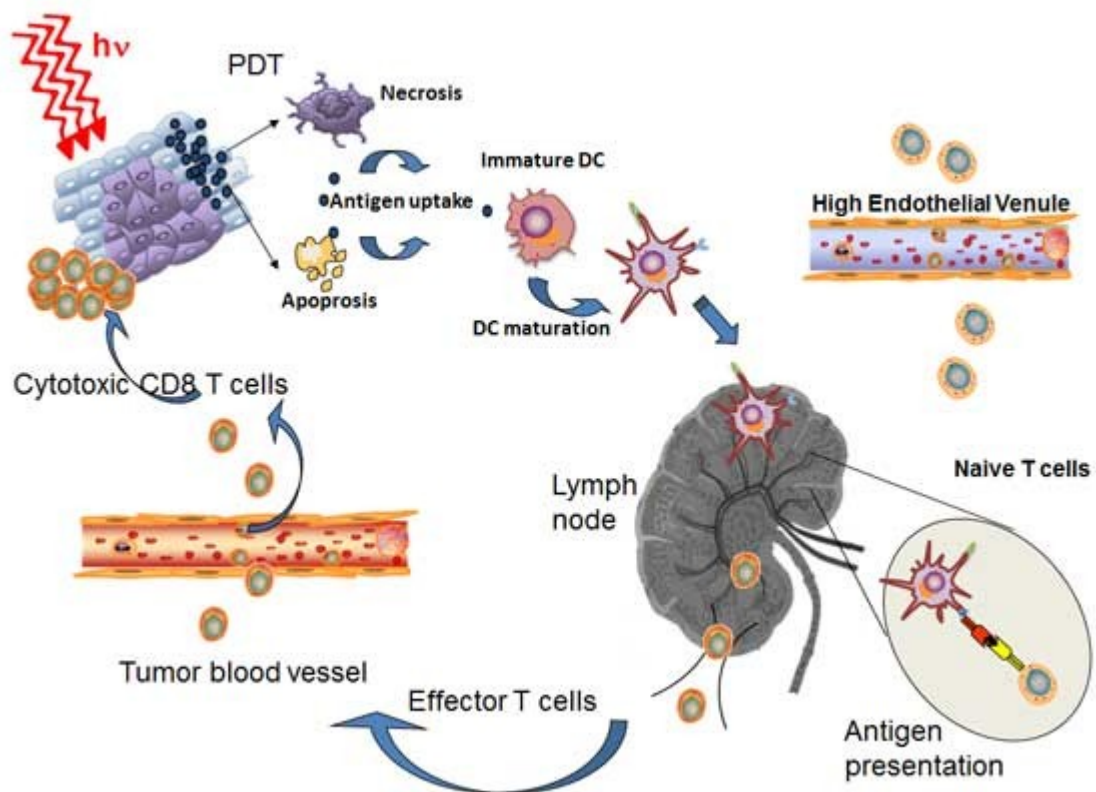


PDT induzierte Immunität

Die ideale Krebsbehandlung sollte sowohl auf den Primärtumor als auch auf die Metastasen mit minimaler Toxizität abzielen. Dies wird am besten erreicht, indem das körpereigene Immunsystem dazu gebracht wird, den Tumor als fremd zu erkennen, so dass nach der Zerstörung des Primärtumors auch Fernmetastasen beseitigt werden. PDT kann dieses Kunststück vollbringen und die langfristige spezifische Antitumorimmunität stimulieren. PDT verursacht eine akute Entzündungsreaktion, die schnelle Induktion großer Mengen nekrotischer und apoptotischer Tumorzellen, die Induktion immunstimulierender Hitzeschockproteine, die Präsentation von Tumorantigenen für naive T-Zellen und die Erzeugung zytotoxischer T-Zellen, die entfernte Tumormetastasen zerstören können. Durch die Verwendung verschiedener syngener Mäusetumoren in immunkompetenten Mäusen können wir spezifische PDT-Regime untersuchen, die mit dem Tumortyp sowie dem Genotyp und Phänotyp der Maus zusammenhängen. Wir haben die Rolle von Tumor-assoziierten Antigenen bei der PDT-induzierten Immunantwort untersucht, indem wir Mäusetumoren ausgewählt haben, die Folgendes exprimieren: modelldefiniertes Antigen, natürlich vorkommendes Krebs-Testis-Antigen und vom onkogenen Virus abgeleitetes Antigen.

Wir untersuchten die synergistische Kombination von niedrig dosiertem Cyclophosphamid und PDT, die die PDT-induzierte Immunantwort durch Erschöpfung der immunsuppressiven T-regulatorischen Zellen entlarvt. PDT in Kombination mit Immunstimulanzien (tollartigen Rezeptorliganden) kann die Erzeugung einer Antitumorimmunität synergistisch maximieren, indem dendritische Zellen aktiviert und immunsuppressive Makrophagen auf einen Tumorabstoßungsphänotyp umgestellt werden. Tumoren, die definierte Tumor-assoziierte Antigene mit bekannten MHC-Klasse-I-Peptiden exprimieren, ermöglichen einen quantitativen Vergleich der Antitumorimmunität.



Related Publications

Castano AP, Gad F, Zahra T, Hamblin MR. Specific anti-tumor immune response with photodynamic therapy mediated by benzoporphyrin derivative and chlorin(e6). *Proc SPIE*; 2003, Vol 4612: p 1-9

Castano AP and Hamblin MR. Anti-tumor immunity generated by photodynamic therapy in a metastatic murine tumor model. *Proc SPIE*, 2005; Vol 5695:p 7-16.

Castano AP and Hamblin MR. Enhancing photodynamic therapy of a metastatic mouse breast cancer by immune stimulation. *Proc SPIE*, 2006; Vol 6087. art. no. 608703.

Hamblin MR, Castano AP and Mroz P. Combination immunotherapy and photodynamic therapy for cancer. *Proc SPIE*; 2006; Vol 6087. art. no. 608702.

Castano AP, Liu Q, and Hamblin MR. Green fluorescent protein expressing but not wild-type tumors in mice are cured by photodynamic therapy. *Brit J Cancer*, 2006, 94, 391-397.

Castano AP, Mroz P, and Hamblin MR. Photodynamic therapy and anti-tumour immunity. *Nat Rev Cancer*, 2006, 6: 535-545

Mroz P, Castano AP, Wu MX, Kung AL, Hamblin MR. Photodynamic therapy stimulates anti-tumor immunity in murine models. *Proc SPIE* 6438. 2007; DOI: 10.1117/12. 697630.

Mroz P, Hamblin MR. Photodynamic therapy stimulates anti-tumor immunity in a murine mastocytoma model. In: Chen WR, Editor; *Biophotonics and Immune Responses III*, Bellingham, WA, The International Society for Optical Engineering, *Proc SPIE* 6847, 2008.

Castano AP, Mroz P, Wu MX, Hamblin MR. Photodynamic therapy plus low-dose cyclophosphamide generates antitumor immunity in a mouse model. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008,105(14):5495-5500.

Mroz P, Castano AP, Hamblin MR. Stimulation of dendritic cells enhances immune response after photodynamic therapy. *Proc SPIE* 2009 in press

Szokalska A, Makowski M, Nowis D, Wilczynski GM, Kujawa M, Wójcik C, Młynarczuk-Biały I, Salwa P, Bil J, Janowska S, Agostinis P, Verfaillie T, Bugajski M, Gietka J, Issat T, Glodkowska E, Mrówka P, Stokłosa T, Hamblin MR, Mróz P, Jakóbiśiak M, Golab J. Proteasome inhibition potentiates antitumor effects of photodynamic therapy in mice through induction of ER stress and unfolded protein response. *Cancer Res.* 2009. 69(10):4235-43.

Mroz P, Szokalska A, Wu MX, Hamblin MR. Photodynamic Therapy of Tumors Can Lead to Development of Systemic Antigen-Specific Immune Response. *PLoS ONE*, 2010, 5 (12), e15194-05

Mroz P, Hashmi JT, Huang YY, Lange N, Hamblin MR. Stimulation of anti-tumor immunity by photodynamic therapy. *Expert Rev Clin Immunol*, 2011. 7(1): p. 75-91.

Mroz P, Hamblin MR. The immunosuppressive side of PDT. *Photochem Photobiol Sci*, 2011, 10(5):751-8.

St. Denis TG, Aziz K, Waheed AA, Huang YY, Sharma SK, Mroz P, Hamblin MR. Combination approaches to potentiate immune response after photodynamic therapy for cancer. *Photochem Photobiol Sci*, 2011, 10(5):792-801.

Mroz P, Yaroslavsky A, Kharkwal GB, Hamblin MR. Cell Death Pathways in Photodynamic Therapy of Cancer. *Cancers* 2011, 3, 2516-2539.

Research Projects

- [Photodynamic inactivation of pathogens](#)
- [Antimicrobial PDT for localized infections](#)
- [PDT-induced anti-tumor immunity](#)
- [Mechanistic studies of new bacteriochlorin and fullerene photosensitizers](#)
- [Mechanisms of low-level light therapy](#)
- [Low-level light therapy for traumatic brain injury](#)
- [Blue-light therapy for infections](#)
- [Ultraviolet C therapy for localized infections](#)
- [Wound Healing and Infection](#)
- [Macrophage-targeted PDT](#)
- [Detection and therapy of vulnerable atherosclerotic plaque](#)

<https://wellman.massgeneral.org/faculty-hamblin-research-pdtinduced.htm>